

**Über die Beeinflussung der
Sauerstoffdiffusion
im Gewebe
durch Ca^{++} - und K^{+} -Salze**

Jörg Schuster

1966

Aus dem Institut für Animalische Physiologie Frankfurt am Main
Direktor: Prof. Dr. med. K. Wezler

**Über die Beeinflussung der
Sauerstoffdiffusion
im Gewebe
durch Ca^{++} - und K^{+} -Salze**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
in der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von

Jörg Schuster

aus Eisleben

Frankfurt am Main 1965

Für die Überlassung des interessanten Themas und die bei der Durchführung der Experimente freundlich gewährte Hilfe möchte ich Herrn Prof. Dr. K. GREVEN herzlich danken.

Dekan: Prof. Dr. W. Rotter
Referent: Prof. Dr. K. Greven
Korreferent: Prof. Dr. E. Heinz
Mündliche Prüfung am: 4. Januar 1966

Für die Überlassung des interessanten Themas und
die bei der Durchführung der Experimente freundlich
gewährte Hilfe möchte ich Herrn Prof. Dr. E. Gierke
herzlich danken.



Druck: Prof. Dr. W. Rottier
Betreiber: Prof. Dr. K. Gierke
Korrespondenz: Prof. Dr. E. Gierke
Mündliche Prüfung am: 4. Januar 1964

Inhaltsverzeichnis

Einleitung, Historisches	5
Material und Methodik	10
Ergebnisse	17
Besprechung der Ergebnisse	23
a) Diskussion der Fehler	23
b) Diskussion	26
Zusammenfassung	30
Literaturverzeichnis	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

In der Diskussion über die Sauerstoffversorgung tierischer Gewebe nimmt der Begriff der Diffusion breiten Raum ein.

Letztlich gelangen die für den Stoffwechsel notwendigen und im Stoffwechsel entstehenden Produkte auf dem Wege der Diffusion zum Ort ihrer Bestimmung – der Zelle – bzw. von dieser zu den bekannten Transportwegen des Organismus.

Der für die biologische Verbrennung nötige Sauerstoff und das als Stoffwechselendprodukt erscheinende Kohlendioxyd machen davon keine Ausnahme. In dieser Arbeit sollen nur einige für die O_2 -Diffusion geltende Bedingungen besprochen werden.

Im Jahre 1855 definierte A. FICK in Würzburg die nach ihm benannten Gesetze der Diffusion.

Danach findet in einer Lösung, in der an verschiedenen Stellen die Konzentration der gelösten Substanzen ungleich ist, ein allmählicher Konzentrationsausgleich statt.

Trennt man, der besseren Übersicht wegen, zwei Lösungen ungleicher Konzentration durch eine für den gelösten Stoff permeable Membran, so wird sich die Diffusion – von Stellen höherer zu solchen geringerer Dichte – in bestimmter Richtung vollziehen. Die pro Zeiteinheit durch eine Flächeneinheit über die Strecke einer Längeneinheit diffundierende Substanzmenge ist bestimmbar. Sie ist in ihrer Größe vom Konzentrationsgefälle abhängig und findet ihren Ausdruck im Diffusionskoeffizienten (Fick, 1855).

Erst 50 Jahre nach Publikation der FICKschen Gesetze und ihrer Anwendung vor allem auf dem Gebiete der physikalischen Chemie, erschließt ihnen KROGH in den Jahren 1904–1919 den biologischen Bereich (Krogh, 1904, 1908, 1910, 1918/19).

Seine überzeugende Darstellung der Gültigkeit der FICKschen Diffusionsgesetze auch für inhomogene Medien, wie es tierische Gewebe sind, wurde zum Ausgangspunkt zahlreicher Überlegungen und Forschungen. Die von ihm für Muskel- (am Gastrocnemius des Frosches) und Bindegewebe ermittelten Werte für die Sauerstoffleitfähigkeit konnten in späteren Arbeiten von anderen Forschern bestätigt werden (zuletzt von Greven, 1961).

Der von KROGH angegebene Koeffizient ist jedoch mit dem FICKschen nicht identisch. Es handelt sich hier nicht um die Größe bloßer Permeation durch eine bestimmte oder bestimmbare Fläche, sondern um den Ausdruck der Leitfähigkeit des oder der verwandten Medien für die diffundierende Substanz. Während wir den FICKschen Koeffizienten in der Dimension cm^2/sec ausdrücken, beschreiben wir den KROGHschen mit $cm^3 O_2/cm \cdot min \cdot Atm$, wenn bei einem Gas nicht von der schwer bestimmbar Konzentrationdifferenz, sondern vom leichter zu ermittelnden Unterschied im Partialdruck (in Atm) als treibender Kraft für die Diffusion ausgegangen wird.

Um Verwechslungen zu vermeiden, schlugen THEWS und NIESEL (1959) vor, den FICKschen Wert weiterhin mit dem Buchstaben D, den KROGHschen dagegen mit K zu bezeichnen.

Überlegungen über Sauerstoffdiffusion in biologischen Medien werden durch den O_2 -Verbrauch des zu untersuchenden Materials kompliziert.

Diese Schwierigkeiten kann man größtenteils umgehen, indem man Gewebemembranen oder dünne Gewebsschnitte verwendet (Warburg u. a.).

Auf diese Weise kann man die Diffusionsstrecke so kurz halten, daß ein Sauerstoffverbrauch keine nennenswerte Rolle mehr spielt. Zur Beurteilung der sich vor allem in stark atmenden Geweben vollziehenden Vorgänge reicht diese Versuchsanordnung jedoch nicht aus (Greven, 1959).

WARBURG führte 1923 den Begriff der Grenzschichtdicke ein.

Er definiert das Maximum derjenigen Schichtdicke eines Gewebes, der bei gegebener O_2 -Spannung gerade noch totale Atmung möglich ist.

Die WARBURGsche Formel enthält den KROGHschen Koeffizienten. Dadurch ist es prinzipiell möglich, den Wert K (= Sauerstoffleitfähigkeit) aus der Grenzschichtdicke zu errechnen (Greven, 1959).

Schwierigkeiten ergeben sich dabei jedoch insofern, als die Schichtdicke (b_g) der als Versuchsobjekte verwandten Präparate gezielt variiert werden müßte. Nur so könnte man aus der WARBURGschen Formel:

$$b_g = 2 \sqrt{\frac{2 \cdot K \cdot c_0}{A}} \quad (1)$$

die Sauerstoffleitfähigkeit (K) errechnen, wenn A = O_2 -Verbrauch in Kubikzentimetern pro Kubikzentimeter Gewebe in der Minute (Dimension: 1/min) mit Hilfe der WARBURG-Apparatur bestimmt und c_0 = O_2 -Partialdruck (Dimension: Atm) vorgegeben würde.

GREVEN (1959) wählte deshalb einen anderen Weg zur Bestimmung der Sauerstoffleitfähigkeit, den THER und HARTMANN (s. Ther, 1949) erstmalig zeigten. Eine vereinfachende Modifikation dieses Weges, wie GREVEN sie beschreibt, soll hier wiedergegeben werden:

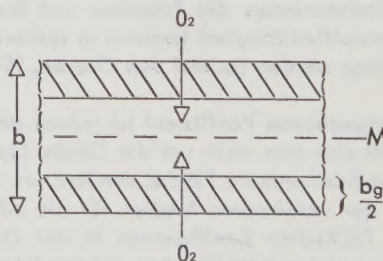


Abb. 1 gibt eine Teilansicht eines Querschnitts durch eine Gewebsscheibe wieder, die dicker ist als die sog. Grenzschichtdicke b_g der Atmung (gestrichelt).

Betrachtet man den in Abb. 1 wiedergegebenen Teilquerschnitt durch ein solches dünnes Scheibchen, so ist, wenn A (der Sauerstoffverbrauch pro cm^3) hier nur auf die Volumeneinheit der Grenzschichtdicke b_g (gestrichelt – totale

Atmung!) bezogen werden soll und V_0 (der O_2 -Verbrauch des Gewebes bezogen auf die Oberfläche der Gewebemembran – bzw. des Schnittes –) mit der Dimension: $\text{cm}^3 \text{ O}_2 / \text{cm}^2 \text{ Gewebe} \cdot \text{min}$ sei:

$$V_0 = A \cdot b_g / 2 \quad (2)$$

Substituiert man b_g dieser Gleichung durch b_g in Gleichung (1), so erhält man schließlich die Formel nach THER und HARTMANN:

$$V_0^2 = 2 A \cdot K \cdot c_0 \quad (3)$$

Die Größen A (s. S. 6), V_0 (s. S. 7), K (s. S. 5) und c_0 (s. S. 6) sind beschrieben.

Seit KROGHs Messungen der Sauerstoffleitfähigkeit des Muskel- und Bindegewebes wurden O_2 -Leitwerte in vielerlei Arten tierischen Gewebes bestimmt.

So im Blut von KREUZER (1949), sowie THEWS und NIESEL (1959), in Media und Intima menschlicher Aorten von KIRK und LAURSEN (1955), im Gehirn (graue Substanz) von GREVEN (1960), sowie von THEWS (1960), in Leber und Nierenrinde von GREVEN (1960), im Herzmuskel von OPITZ und THEWS (1952), sowie von GROTE und THEWS (1962), außerdem in zahlreichen anderen biologischen Medien.

Es ergaben sich dabei zwar Werte gleicher Größenordnung (d. h. der gleichen Zehnerpotenz), doch konnte man feststellen, daß die Sauerstoffleitfähigkeiten für ein bestimmtes Gewebe konstant blieben, für verschiedene Materialien jedoch unterschiedliche Größe aufwiesen.

So spricht denn auch THEWS (1960) von einer Materialkonstanten, die der KROGHsche Koeffizient auch für so inhomogene Medien darstelle, wie tierische Gewebe es sind.

Die bis jetzt vorliegenden Ergebnisse führten zu weiteren Überlegungen: Zur Untersuchung, von welchen Faktoren die O_2 -Diffusion im Gewebe abhängen kann, wird man auch die Strukturen der einzelnen Zelle heranziehen.

So wird beispielsweise die Möglichkeit erwogen, daß die Sauerstoffleitfähigkeiten (K -Werte) der einzelnen Strukturelemente einer Zelle voneinander z. T. weitgehend abweichende Werte zeigen.

Der für ein Gewebe insgesamt ermittelte Wert K (= KROGHscher Koeffizient) ergäbe sich dann als ein Mittelwert in Abhängigkeit von der Summe einer Reihe von Widerständen unterschiedlicher Größe, die das diffundierende Gas auf seinem Weg in bzw. durch die Zelle zu überwinden hätte (Greven, Roughton).

Beitrag zu dieser Frage sollte zunächst eine Abhandlung von GREVEN sein (Greven, 1961).

Sie befaßt sich mit der Bedeutung der Zellmembranen für die O_2 -Diffusion im Gewebe.

Es werden O_2 -Leitfähigkeiten von nativem Gewebe mit solchen von unverdünnten Homogenaten verglichen und erhebliche Größenunterschiede festgestellt.

So wurden im unzerstörten Lebergewebe vom Meerschweinchen bei einer Temperatur von $25^\circ C$ Werte für die O_2 -Leitfähigkeit (K-Werte) von $1,1 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^3 O_2 / \text{cm} \cdot \text{min} \cdot \text{Atm}$, im unverdünnten Homogenat dagegen solche von $2,8 \cdot 10^{-5}$ bestimmt.

In der Besprechung seiner Ergebnisse vermutet GREVEN, daß durch die Homogenisierung des Gewebes Strukturen zerstört wurden, die – im nativen Gewebe erhalten – der O_2 -Diffusion größeren Widerstand bieten, als der Zellinhalt. Anders gesagt: es wird diesen Strukturen eine gegenüber dem Material des Zellinhalts weitaus geringere O_2 -Leitfähigkeit zugesprochen.

Damit setzen aber diese Membranen die Sauerstoffleitfähigkeit der Zelle insgesamt herab.

Für die folgenden Überlegungen scheint es zweckmäßig, bei der Beurteilung der Sauerstoffdiffusion in Geweben, zwischen Leitfähigkeit der Membranen sowie des intrazellulären Reticulums und derjenigen des Plasmas zu unterscheiden.

GREVEN bezeichnet in der zitierten Arbeit die erstgenannten Elemente als „Barriere“ für die O_2 -Diffusion.

Auf dieser Betrachtungsweise möchte ich aufbauen.

Welch bedeutende Größe diese „Barriere“ darstellt wird deutlich, wenn man die Diffusionsstrecken durch die Zellmembranen einerseits und den Zellinhalt andererseits zueinander ins Verhältnis setzt und mit der Relation der Sauerstoffleitfähigkeiten von nativem Gewebe und unverdünntem Homogenat vergleicht:

Nach NETTER (1959) haben Zellmembranen einen Durchmesser von etwa $150 \text{ \AA}$. Neuerdings werden von ROBERTSON (1960) $75 \text{ \AA}$ angegeben. Leberzellen haben dagegen einen Durchmesser von $20-30 \mu$ (nach von Greven durchgeführten Messungen, sowie nach Popper und Schaffner, 1961).

Angaben über die Rolle der Zellmembranen für die O_2 -Diffusion sowie über die Größe einer Diffusionsbehinderung schwanken. Bereits 1932 gelangt ROUGHTON zu der Überzeugung, daß Zellmembranen der Diffusion im Gewebe einen erheblichen Widerstand entgegensetzen müßten.

Im gleichen Jahr geben TANG und GERARD für die Membranen befruchteter Seeigelleier eine Leitfähigkeit an, die nur etwa $1/100$ der von KROGH für Bindegewebe gemessenen Größe beträgt.

In einer späteren Arbeit benennt ROUGHTON dann die Sauerstoffleitfähigkeit der Erythrozytenmembranen gegenüber der des Plasmas mit $1/10 - 1/100$ (Roughton, 1959), während GREVEN (1961) für das natürlich anders strukturierte Lebergewebe sogar $1/400 - 1/1000$ angeben kann.

Nimmt man, wie es in einer späteren Arbeit geschah (Greven, Gaebell und Schuster, 1964) eine ähnliche Behinderung der O_2 -Diffusion durch ein intrazelluläres Reticulum an, so ermäßigen sich diese Angaben zugunsten einer etwas besseren Leitfähigkeit der Membranen.

Von anderen Autoren, so von THEWS und NIESEL (1959), KREUZER und YAHR (1960) wurde die relativ mindere Leitfähigkeit der genannten Strukturen bezweifelt. Geltend gemacht werden zwei Tatsachen: die gute Öllöslichkeit der Atemgase und die in Membranen von Mikrostrukturen reichlich vorhandenen Lipide (nach Höber: $\frac{1}{3}$ des Volumens).

In einer 1962 von GROTE und THEWS publizierten Arbeit finden die Autoren die Leitfähigkeit von Erythrozyten gegenüber einer 33%igen Methämoglobinlösung herabgesetzt.

Nach Angaben von THEWS entspricht eine Hämoglobininlösung der angegebenen Konzentration dem Erythrozyteninhalt. Es wurde jedoch Hämoglobin verwendet, um einem durch Oxydation des Hämoglobins während des Versuchs entstehenden Fehler vorzubeugen.

Nachdem in vorausgehenden Arbeiten durch grob-mechanischen Eingriff die Struktur des Gewebes verändert, die Membranen vollständig zerstört (Greven) oder eliminiert (Grote und Thews) wurden, sollte nun untersucht werden, ob bloße Änderung von Struktureigenschaften der Zellwand Veränderungen des Diffusionswiderstandes – für O_2 – dieser Membranen zur Folge haben würde.

Technisch am einfachsten durchführbar erschien ein Eingriff in die elektrische Struktur – eine Beeinflussung des Membranpotentials also – wie sie durch Veränderungen des externen Milieus, z. B. durch Verschiebung der physiologischen Konzentration von K^+ und Ca^{++} zu erreichen ist.

Ob die so erreichbare Änderung der Größe des Membranpotentials auch Struktureigenschaften der Zellwände beeinflussen würde, die auf die Größe der O_2 -Leitfähigkeit Einfluß haben, ist die Frage, auf die die vorliegende Arbeit antworten soll.

Material und Methodik

Das Rattenzwerchfell schien für unsere Versuchsabsichten geeignet zu sein. WARBURG verwandte es erstmalig für Atmungsversuche. Einmal haben wir hier eine Gewebemembran, deren Vorteile schon beschrieben sind. Zum anderen darf man davon ausgehen, daß die einzelnen Muskelfasern dem diffundierenden Sauerstoff zugänglich sind, das Gas also in seiner Diffusion durch das Gewebe nicht durch störende Bindegewebszüge behindert wird. Das nur spärlich vorhandene lockere Bindegewebe bedeutet sicher kein nennenswertes Hindernis.

Es wurden ausschließlich junge weibliche Albinoratten verwandt.

Das Gewicht der Tiere betrug im Durchschnitt 90 g (bei maximal 135 g und minimal 60 g).

Die Ratten wurden durch Genickschlag getötet, entblutet und ihr Zwerchfell auf folgende Weise präpariert:

Nach Eröffnung der Bauchhöhle durch einen an der Apertura thoracis inferior verlaufenden Schnitt und einem Medianschnitt entlang dem Sternum wurden die Rippen freigelegt.

Die großen Abdominalgefäße und der Ösophagus wurden dicht unter dem Diaphragma durchtrennt. Das Sternum wurde direkt über dem Proc. xyphoideus durchschnitten, und nun am tiefsten Anteil der Sinus phrenicocostales ein Ring aus dem Tier herausgeschnitten, der das unverletzte Zwerchfell enthielt.

Unter einer Lupe wurde das Diaphragma nun von seinen Ansatzstellen an den Rippen so abpräpariert, daß möglichst wenig Muskelfasern verletzt, oder gar in ihrer Lebensfunktion geschädigt wurden.

Darauf wurde der Muskel von seinem sehnigen Anteil – Centrum tendineum – befreit und gegen den Proc. xyphoideus hin, seinem Faserverlauf entsprechend, in zwei einigermaßen gleiche Hälften geteilt.

Die Präparation des Zwerchfells vom Ring erfolgte in der gleichen Lösung (s. unten), in der die gewonnenen Präparate auch bis zum Versuchsende verblieben.

Das Gewicht der Zwerchfelloberflächen wurde, um das Gewebe möglichst zu schonen, erst nach beendetem Versuch auf einer Torsionswaage bestimmt, nachdem die Präparate vorher kurz auf Filterpapier von der Suspensionsflüssigkeit befreit worden waren.

Die Dicke der Zwerchfelle wurde rechnerisch aus Volumen und Oberfläche bestimmt. Sie betrug im Durchschnitt 0,6 mm.

Das Volumen ergab sich aus dem Gewicht (siehe oben), das durch das spezifische Gewicht (bestimmt nach dem Archimedisches Prinzip) dividiert wurde.

Die Oberfläche der Objekte wurde durch Projektion ermittelt:

Eine bekannte Fläche wird auf ein Blatt Papier projiziert. Die projizierte Fläche ausgeschnitten, soll als Norm verwendet werden. Die Zwerchfelle werden nun im gleichen Maßstab durch Projektion vergrößert und die erhaltenen Flächen ausgeschnitten. Aus der Relation der ausgewogenen Papiere – Zwerchfellprojektion : Norm – ergibt sich jeweils die Hälfte der gesuchten atmenden Oberfläche auf beiden Zwerchfelloberflächen.

Das Zwerchfell wird als unendlich flacher Zylinder aufgefaßt. Die Manteloberfläche darf dann vernachlässigt werden.

Es muß bei der Projektion unbedingt darauf geachtet werden, daß die Zwerchfelle in der sie bisher umgebenden Lösung und mit kaltem Licht oder durch einen Wärmefilter projiziert werden, da sich sonst Veränderungen der Oberfläche im Vergleich zu derjenigen Oberfläche ergeben, auf die sich die abgelesenen Manometerwerte beziehen.

Die Versuchsanordnung wurde so getroffen, daß von je einem Tier je eine Zwerchfelhhälfte in ein Reaktionsgefäß der WARBURG-Apparatur (siehe Warburg-Methodik) gegeben wurde, dessen Gasraum mit Luft, die andere Zwerchfelhhälfte in ein solches, dessen Gasraum mit 100 % O_2 gefüllt und die darin enthaltene Suspensionsflüssigkeit – der besseren Aufsättigung wegen – bei niedrigerer Temperatur ($0^\circ C$) 15–20 Minuten mit O_2 durchperlt worden war (siehe unten: Grenzsichtdicke).

Gemessen wurde die Atmung der Gewebe während der Dauer von zwei Stunden mit der direkten Methode nach WARBURG.

Hierbei wird der Sauerstoffverbrauch des in besonderen Reaktionsgefäßen in einer isotonischen Lösung bei definiertem Sauerstoffpartialdruck (p_0) atmenden Gewebes manometrisch bestimmt, und zwar „direkt“, indem man das bei den Stoffwechselumsetzungen freiwerdende Kohlendioxyd mit KOH bindet.

Die Volumina der verwandten Reaktionsgefäße maßen im Durchschnitt 20 cm^3 . Die Zentralgefäße wurden mit $0,2\text{ cm}^3$ KOH (10%ig) gefüllt.

Wir berechnen die Sauerstoffleitfähigkeit K – wie oben angegeben (s. S. 7) – nach einer Formel von THER und HARTMANN aus den Atmungsgrößen A (= Sauerstoffverbrauch pro Volumeneinheit Gewebe) und V_0 (= Sauerstoffverbrauch pro Flächeneinheit des Versuchsobjektes).

Zur Ermittlung dieser beiden Größen muß der O_2 -Verbrauch des Gewebes während der Versuchsdauer bekannt sein. Er ergibt sich mit Hilfe von k , der „Gefäßkonstante“ WARBURGs, die von ihm selbst folgendermaßen beschrieben wird:

Wir denken uns ein Gefäß, teilweise mit Flüssigkeit gefüllt und durch ein Flüssigkeitsmanometer verschlossen. In dem Gefäß entstehe ein Gas, das Gasvolumen werde mittels der Haldane-Barcroft-Vorrichtung konstant gehalten. Unsere Aufgabe besteht darin, aus dem bei konstantem Volumen auftretenden Druck die Menge des entstandenen Gases zu berechnen.

Wenn die Entstehung des Gases beginnt, herrscht in dem Gefäß ein Druck P , den wir den Anfangsdruck nennen und der im allgemeinen gleich dem Druck der äußeren Atmosphäre sein wird. Ist die Entwicklung des Gases beendet, so herrscht in dem Gefäß ein größerer Druck, und zwar wenn wir mit h die am Manometer beobachtete Druckänderung bezeichnen, der Druck $P+h$. Wir drücken P und h in mm Sperrflüssigkeit aus. Weiterhin sei: V_g = das Volumen des Gasraumes in cmm, V_f = das Volumen der eingefüllten Flüssigkeit in cmm, T = die absolute Versuchstemperatur a = der Busensche Absorptionskoeffizient des ent-

stehenden Gases, P_0 = der Normaldruck in mm Sperrflüssigkeit. Dann ist die Zunahme an Gas im Gasraum:

$$\frac{P+h}{P_0} \cdot \frac{273}{T} V_g - \frac{P}{P_0} \cdot \frac{273}{T} V_g = \frac{h}{P_0} \cdot \frac{273}{T} V_g \quad (I)$$

und die Zunahme an Gas in Flüssigkeit:

$$\frac{h}{P_0} \cdot V_f \quad (II)$$

Die Summe beider Zunahmen ist die insgesamt entwickelte Gasmenge x:

$$x = h \cdot \left[\frac{V_g \frac{273}{T} + V_f \cdot \alpha}{P_0} \right] \quad (III)$$

x ist also proportional h und unabhängig von dem Anfangsdruck P. Der eingeklammerte Ausdruck der Gleichung (III) ist die Gefäßkonstante k. Ihr Vorzeichen ist immer positiv, das Vorzeichen von h ändert sich, je nachdem ein Gas entsteht (+) oder verschwindet (—). Im ersten Fall wird x positiv, im zweiten — in unserem Fall — negativ.

Hier interessiert die absolute Größe von x.

Der Gang der Versuche ist am besten aus dem beigefügten Originalprotokoll eines Versuchs zu ersehen (Formblatt 1+2).

Formblatt 1 gibt im Kopf die Daten über den Einsatz wieder, also:

Material, Schlachtermine sowie Gewicht und Geschlecht der Tiere, die verwandte Lösung (siehe unten) und deren pH, die Schüttelfrequenz der Apparatur u. a. m. Darunter finden sich die Manometerwerte, die zwei Stunden hindurch alle 10 Minuten abgelesen wurden. Das Protokoll umfaßt drei Versuche, die wir parallel laufen ließen.

Zu jedem Versuch gehören zwei Manometer, da wir, wie bereits besprochen (s. S. 11) je eine Zwerchfelhälfte in Luft, die andere in 100 % O_2 atmen ließen.

Diese Anordnung ergab sich aus der Notwendigkeit, für die Berechnung der Sauerstoffleitfähigkeit K nach der Formel von THER und HARTMANN: $V_0^2 = 2 A \cdot K \cdot c_0$ von jedem des von einem Tier gewonnenen Diaphragmas sowohl den Wert V_0 = Sauerstoffverbrauch pro Oberfläche, als den Wert A = Sauerstoffverbrauch pro Volumen zu errechnen.

Für die Ermittlung von V_0 ist es notwendig, die Grenzschichtdicke so klein zu halten, daß nur die oberflächlichen Schichten des Präparates atmen. Das war bei der von uns gewählten Zwerchfelldicke bei den in Luft atmenden Präparaten der Fall.

Die Bestimmung von A dagegen erfordert totale Atmung, wie sie den Präparaten, die in 100 % O_2 atmeten, möglich war.

Als Kriterien dafür, daß die von uns verwandten Zwerchfelle die vorstehenden Bedingungen erfüllen, muß nach GREVEN (1959):

$$\frac{V_0^2}{c_0} \text{ in } 100\% \text{ O}_2 < \frac{V_0^2}{c_0} \text{ in Luft} \quad \text{und} \\ A \text{ in } 100\% \text{ O}_2 > A \text{ in Luft} \quad \text{sein.}$$

Um die Temperaturveränderungen des Bades und die sich dadurch ändernden Gasvolumina der Reaktionsgefäße erfassen zu können, lassen wir ein Reaktionsgefäß und Manometer „leer“, d. h. nur mit der auch in den anderen Gefäßen sich findenden Flüssigkeitsmenge, als Temperaturkontrolle mitlaufen.

Die aus den einzelnen Manometerveränderungen sich ergebenden Mittelwerte sind in der WARBURGschen Formel mit h benannt.

Formblatt 2 zeigt die Auswertung der Versuche:

Spalte 1 gibt die Volumina von Reaktionsgefäß und Manometer sowie die Summe beider an.

Spalte 2 zeigt das Gasvolumen als Differenz zwischen Gesamt- und Flüssigkeitsvolumen.

In Spalte 3 findet sich die WARBURGsche Gefäßkonstante k .

Spalte 4 gibt den in der WARBURGschen Formel sich findenden Wert h als Mittelwert der Manometerdifferenzen (siehe Formblatt 1) wieder.

Spalte 5 enthält die Größe x der WARBURGschen Formel (III), d. i. die insgesamt verbrauchte Menge O_2 .

In Spalte 6 und 7 sind das Gewicht (in mg) und das Volumen (in mm^3) der Präparate angegeben.

Spalte 8 enthält die Größe A der THER-HARTMANNschen Formel, d. h. den auf sein Volumen bezogenen O_2 -Verbrauch des Präparates.

In Spalte 9 findet sich – ebenfalls für die Berechnung von K (= Sauerstoffleitfähigkeit) nach THER und HARTMANN notwendig – der Wert V_0 , d. i. der Sauerstoffverbrauch des Präparates bezogen auf seine Oberfläche.

Spalte 10 enthält die Größe des Sauerstoffpartialdrucks c_0 , der THER-HARTMANNschen Formel entsprechend, gleich mit 2 multipliziert.

Spalte 11 gibt schließlich die K -Werte wieder, wie wir sie mit Hilfe der vorstehenden Größen auf die schon beschriebene Weise errechneten (s. S. 7).

Zu erklären sind noch die im Kopf von Spalte 3 sich findenden Größen: T = die absolute Versuchstemperatur der WARBURGschen Formel. Sie betrug in unserem Fall 293° . Weiterhin der Bunsenske Absorptionskoeffizient $\alpha = 0,031$.

Als Suspensionsflüssigkeit wurden jeweils 3 cm^3 einer – nach dem von KREBS (1950) angegebenen Milieu III – variierten Lösung verwandt, die, wie eingangs erläutert, der Ermittlung des O_2 -Leitwertes einmal in einem K^+ -reichen, und ein anderes Mal in einem Ca^{++} -reichen Milieu dienen sollten.

Da sich mit diesen Lösungen keine von den im physiologischen Milieu ermittelten Werten für die Sauerstoffleitfähigkeit abweichenden Ergebnisse erreichen ließen (s. Kapitel Ergebnisse), stellten wir nun Lösungen her, von denen in der einen K^+ – in der anderen Ca^{++} erheblich vermehrt wurde.

Die pH-Werte für die einzelnen Lösungen lagen im Bereiche von pH 7,0 bis 7,3. Die Versuche fanden bei einer Temperatur von 20° C statt, weil sich bei dieser Temperatur ein für unsere Versuche geeigneter O₂-Verbrauch ergab.

Tabelle I:
Zusammenstellung verschiedener Lösungen im Vergleich zu KREBS III

Substanz	KREBS III Mol/Liter	Lösung A K ⁺ -arm Mol/Liter	Lösung B K ⁺ -fach Mol/Liter	Lösung C K ⁺ 8-fach Mol/Liter
NaCl	0,113	0,118	0,101	0,081
KCl	0,005	—	0,020	0,040
CaCl ₂	0,003	0,003	—	—
KH ₂ PO ₄	0,001	0,001	0,001	0,001
MgSO ₄	0,001	0,001	0,001	0,001
NaHCO ₃	0,004	0,004	0,004	0,004
Na ₂ HPO ₄ + NaH ₂ PO ₄	0,003	0,003	0,003	0,003
Na-Pyruvat	0,005	0,005	0,005	0,005
Na-Fumarat	0,006	0,006	0,006	0,006
Na-Glutaminat	0,005	0,005	0,005	0,005
Glukose	0,012	0,012	0,012	0,012
insgesamt:	0,158	0,158	0,158	0,158

Tabelle II:
Zusammensetzung der Lösungen D (K⁺-reich) und E (Ca⁺⁺-reich) im Vergleich mit KREBS III

Substanz	KREBS III Mol/Liter	Lösung D K ⁺ -reich Mol/Liter	Lösung E Ca ⁺⁺ -reich Mol/Liter
NaCl	0,113	—	0,110
KCl	0,005	0,129	—
CaCl ₂	0,003	—	0,014
KH ₂ PO ₄	0,001	—	—
MgSO ₄	0,001	0,001	—
NaHCO ₃	0,004	0,004	—
NaH ₂ PO ₄ + NaH ₂ PO ₄	0,003	—	—
Na-Pyruvat	0,005	0,005	0,005
Na-Fumarat	0,006	0,006	0,005
Na-Glutaminat	0,005	0,005	0,005
Glukose	0,012	0,012	0,012
insgesamt:	0,158	0,162	0,151

Formblatt I

Versuch: 18 Datum: 10. 2. 1962 Kz.: Schu.

Lösung: Cat⁺⁺-reich
Substanz: Zwerchfell
Tier: 3 Ratten
Gewicht: 90 g, 110 g, 100 g
gest.: II⁴², II⁴⁸, II⁵³
Geschl.: ♀

Gef. I + III + V von 12.25 — 12.40 mit 100 % O₂ durchblasen

Gef. I — VI von 12.40 — 12.50 Temperaturausgleich

Frequenz: 80/min
Amplitude: 3 cm
Badtemperat.: 20° C
S (= spez. Gew.): 1,07
pH: 7

Zeit	Temperatur Korrektur		Gef.: 6785 Gas: 100 % O ₂		Gef.: 188 Gas: Luft		Gef.: 4053 Gas: 100 % O ₂		Gef.: 822 Gas: Luft		Gef.: 838 Gas: 100 % O ₂		Gef.: 2643 Gas: Luft	
	M 5245	Diff.	M 2042	Diff.	M 061	Diff.	M 7695	Diff.	M 5250	Diff.	M 530	Diff.	M 6604	Diff.
12.50	14,95		15,15		14,90		15,00		14,65		15,10		14,80	
13.00	15,10	+ 0,15	14,90	0,40	14,75	0,30	14,60	0,55	14,55	0,25	14,70	0,65	14,75	0,20
13.10	15,15	+ 0,05	14,95	0,30	14,55	0,25	14,10	0,55	14,40	0,20	14,25	0,50	14,60	0,20
13.20	15,20	+ 0,05	14,35	0,35	14,35	0,25	13,60	0,55	14,20	0,25	13,80	0,50	14,50	0,15
13.30	15,35	+ 0,15	14,10	0,40	14,20	0,30	13,10	0,65	14,10	0,25	13,40	0,55	14,40	0,25
13.40	15,50	+ 0,15	13,90	0,35	14,10	0,25	12,70	0,55	13,95	0,30	13,10	0,45	14,30	0,25
13.50	15,60	+ 0,10	13,70	0,30	14,00	0,20	12,30	0,50	13,85	0,20	12,70	0,50	14,20	0,20
14.00	15,70	+ 0,10	13,50	0,30	13,90	0,20	11,90	0,50	13,75	0,20	12,45	0,35	14,10	0,20
14.10	15,90	+ 0,20	13,40	0,30	13,85	0,25	11,75	0,40	13,70	0,25	12,20	0,45	14,10	0,20
14.20	16,00	+ 0,10	13,20	0,30	13,80	0,15	11,20	0,60	13,50	0,30	11,95	0,35	14,00	0,20
14.30	16,20	+ 0,20	13,10	0,30	13,75	0,25	10,95	0,45	13,55	0,25	11,70	0,45	14,00	0,20
Mittel:				0,33		0,24		0,53		0,25		0,48		0,21

Versuch Nr 18

Spalte	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Gefäß-Nr.	Gesamt Vol. mm ³	$V_g = \text{Ges. Vol.} - V_f$ mm ³	$k = \frac{V_g T_0 + V_f \cdot \alpha}{P_0}$	h mm/min	O ₂ Verbrauch mm ³ /min	Gewicht des Zwerchf. mg	Volumen des Zwerchf. mm ³	$\frac{A}{\text{cm}^3 \text{O}_2 \cdot 10^2}$ cm ³ Gewebe · min	$\frac{V_0}{\text{cm}^3 \text{O}_2}$ cm ² Oberfl. · min · 10 ³	2c ₀ Atm	Leitwert K 10 ⁵
6785	22061 1895	23956 3200	1,94	0,33	0,640	118	110	0,582	0,188	2,00	0,64
	23956	20756									
188	22907 1382	24289 3200	1,97	0,24	0,473	122	114	0,415	0,114	0,42	
	24289	21089									
4053	20497 1748	22145 3200	1,78	0,53	0,943	118	110	0,857	0,284	2,00	1,02
	22145	18945									
822	21370 1552	22922 3200	1,85	0,25	0,463	122	114	0,406	0,175	0,42	
	22922	19722									
838	21291 1792	23083 3200	1,86	0,48	0,893	118	110	0,812	0,280	2,00	0,67
	23083	19883									
2643	20553 1619	22172 3200	1,78	0,21	0,374	98	92	0,407	0,134	0,42	
	22172	18972									

Ergebnisse

Es wurden die geplanten Versuchsreihen mit den modifizierten KREBS-Lösungen durchgeführt.

Die Konzentrationen der K^+ - bzw. Ca^{++} -Ionen wurden variiert. Außerdem erfolgten Substitutionen einiger Substanzen durch andere – ganz oder teilweise.

Die Zusammensetzung, sowie vergleichende Gegenüberstellung der Lösungen findet sich in den Tabellen I+II (Abschnitt Methodik).

Die Orientierung der verschiedenen von uns ermittelten Größen erfolgte an Werten, die GREVEN (1961) bei sonst gleicher Versuchsanordnung im physiologischen Milieu bestimmte.

Es wurden damals in der erwähnten Arbeit 53 Versuche durchgeführt.

Dabei ergaben sich folgende Durchschnittswerte für:

die Atmung der Präparate (A-Wert) von $1,4 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^3 \text{ O}_2/\text{cm}^3 \text{ Gewebe} \cdot \text{min}$ und die O_2 -Leitfähigkeit $K=1,3 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^3 \text{ O}_2/\text{cm} \cdot \text{min} \cdot \text{Atm}$, bei einer Standardabweichung von $0,24 \cdot 10^{-5}$ bzw. 22%. Diese Werte liegen der vorliegenden Arbeit als Norm zugrunde.

Für die Berechnung der Sauerstoffleitfähigkeit K nach der Formel von THER und HARTMANN (s. S. 7) : $K=V_o^2 / 2 A \cdot c_o$, benötigt man außer der oben angeführten Atmungsgröße A den Wert V_o (d. i. der O_2 -Verbrauch pro Oberfläche).

Wie oben erläutert (s. S. 12), bestimmt man diese Größe bei Atmung des Objektes in Luft.

Die Sauerstoffleitfähigkeit K ist in geringem Maße von der O_2 -Konzentration an den Grenzen abhängig. Man möchte sie jedoch anstatt auf Luft auf 100% O_2 beziehen.

Man erreicht das, indem man die erhaltenen K-Werte mit einem von GREVEN empirisch gefundenen Faktor von 1,2 multipliziert (s. Greven, 1961).

Damit erhält GREVEN – wie oben erwähnt – einen Sauerstoffleitwert von $1,3 \cdot 10^{-5}$ bei einer Badtemperatur von 20°C , wie auch wir sie für unsere Versuche verwandten. Bezieht man dieses Ergebnis auf 37°C , indem man den erhaltenen Wert nach MILLINGTON (1955) pro Grad Celsius um 1% vermehrt, so ergibt sich schließlich für das Rattenzwerchfell eine Sauerstoffleitfähigkeit von $1,5 \cdot 10^{-5}$.

Die von uns durchgeführten Serien A, B, C hatten den Charakter von Vorversuchen. Sie sollen deshalb hier nur kurz erwähnt werden.

Die Zusammensetzung der für diese Reihen verwandten Suspensionsflüssigkeiten findet sich in Tabelle I.

In der Folge sollen einige Ergebnisse der von uns ausgewerteten Versuche tabellarisch wiedergegeben werden, und zwar neben denjenigen für die Sauerstoffleitfähigkeit (K-Werte) sollen die Größen für die Gewebsatmung A und die für die Berechnung von K nach der Formel von THER und HARTMANN benötigten Quotienten $V_o^2/2c_o$ (s. S. 7) aufgeführt werden.

Um eine Übersicht über die Erfüllung der auf Seite 13 angegebenen Kriterien:

$$\begin{array}{l} V_0^2/c_0(100\% \text{ O}_2) < V_0^2/c_0 (\text{Luft}) \\ \text{und} \quad A (100\% \text{ O}_2) > A (\text{Luft}) \end{array}$$

zu ermöglichen, sollen die dafür nötigen Größen einander gegenübergestellt werden.

Tabelle III

Werte der A-Serie

Spalte:	1	2	3	4	5
Versuch Nr.	$V_0^2/2c_0 \cdot 10^7$ 100 % O ₂	$V_0^2/2c_0 \cdot 10^7$ Luft	$A \cdot 10^2$ 100 % O ₂	$A \cdot 10^2$ Luft	K 10 ⁵
1	0,429	0,887	0,939	0,714	1,13
2	0,426	1,315	1,042	0,780	1,50
3	0,253	0,868	0,775	0,632	1,34
4	0,368	0,993	0,846	0,643	1,32
5	0,362	1,150	0,890	0,640	1,50
6	0,303	0,860	0,919	0,600	1,12
7	0,253	0,778	0,756	0,593	1,23
Mittel:	0,342	0,979	0,881	0,657	1,30

Die Sauerstoffleitfähigkeit K (Spalte 5) errechnet sich aus den Werten der Spalten 2 und 3 und Multiplikation des Quotienten dieser Spalten mit dem oben erwähnten (s. S. 17) Faktor 1,2.

Es zeigt sich, daß der für die Sauerstoffleitfähigkeit K bestimmte Wert von demjenigen, den GREVEN im physiologischen Milieu maß, (s. S. 17), nicht abweicht, wenn man, wie es in dieser Serie geschah, die K⁺-Ionen des KCl-Anteils des normalen KREBS-Milieus durch isomolare Mengen Na⁺ (-Cl) substituiert. Dagegen findet man eine Verminderung der Gewebsatmung A von $1,4 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^3 \text{ O}_2/\text{cm}^3 \text{ Gewebe} \cdot \text{min}$ auf $0,9 \cdot 10^{-2}$.

In zwei weiteren Serien wurde der Bestand der K⁺-Ionen der Suspensionsflüssigkeiten mäßig vermehrt. In Lösung B 4-fach, in Lösung C 8-fach und zwar unter Substitution der Ca⁺⁺- sowie eines Teils der Na⁺-Ionen. Die Zusammensetzung dieser Lösungen zeigt Tabelle I.

Aus insgesamt 19 Versuchen der Reihe B ergaben sich folgende Werte:

Tabelle IV

Werte der B-Serie

Spalte:	1	2	3	4	5
Versuch Nr.	$V_0^2/2c_0 \cdot 10^7$ 100 % O ₂	$V_0^2/2c_0 \cdot 10^7$ Luft	A 10^2 100 % O ₂	A 10^2 Luft	K 10 ⁵
1a	0,588	1,786	1,102	0,886	1,94
2a	0,476	1,429	1,017	0,991	2,33
3a	0,613	1,260	1,108	0,724	1,36
4a	0,946	2,917	1,151	1,146	3,04
5a	0,344	0,739	0,928	0,631	0,95
6a	0,298	0,945	0,862	0,787	1,17
7a	0,381	0,696	1,083	0,580	0,97
8a	0,212	0,850	1,074	0,898	0,94
9a	0,265	0,745	0,890	0,790	0,85
9b	0,221	0,824	0,920	0,790	1,11
10a	0,343	0,933	0,980	0,800	1,21
10b	0,246	1,010	0,970	0,830	1,24
11a	0,290	0,730	0,950	0,760	0,90
11b	0,392	0,950	0,980	0,710	1,20
12a	0,338	1,150	0,980	0,790	1,40
13a	0,341	1,090	0,934	0,702	1,40
14a	0,343	1,260	0,970	0,909	1,40
14b	0,415	1,280	0,990	0,790	1,55
15a	0,381	1,050	1,007	0,770	1,25
Mittel:	0,391	1,192	0,993	0,804	1,33

Sowohl bei dieser, als auch bei der folgenden Reihe C (s. Tabelle V) war der Mittelwert für die Sauerstoffleitfähigkeit der gleiche, den GREVEN im physiologischen Milieu für das Rattenzwerchfell fand (s. S. 17).

Die geringen Abweichungen sind nicht signifikant.

Die nun folgenden Versuchsreihen waren umfangreicher. In Serie D wurde der K⁺-Gehalt wesentlich vermehrt, indem alles NaCl, CaCl₂, KH₂PO₄, sowie der Phosphatpuffer der originalen KREBS-Lösung durch KCl in isomolaren Mengen ersetzt wurde. (Tabelle II).

Aus insgesamt 56 Versuchen erhielt ich 49 Ergebnisse (s. Tabelle VI), die den genannten Kriterien

$V_0^2/c_0(100\% \text{ O}_2) < V_0^2/c_0 (\text{Luft}), \quad A(100\% \text{ O}_2) > A(\text{Luft})$ entsprachen.

Tabelle V

Werte der C-Serie

Spalte:	1	2	3	4	5
Versuch Nr.	$V_0^2/2c_0 \cdot 10^7$ 100 % O ₂	$V_0^2/2c_0 \cdot 10^7$ Luft	A 10^2 100 % O ₂	A 10^2 Luft	K 10^5
1a	0,677	1,634	0,827	0,670	2,37
2a	0,406	0,990	0,990	0,738	1,32
3a	0,373	0,952	0,782	0,707	1,50
4a	1,086	2,593	1,580	0,948	1,97
5a	0,216	0,721	0,863	0,714	1,00
6a	0,456	1,371	1,063	0,881	1,54
7a	0,186	0,815	0,735	0,664	1,34
8b	0,240	0,557	0,906	0,758	0,74
8c	0,188	0,602	0,886	0,795	0,82
9a	0,298	0,680	0,950	0,720	0,87
10a	0,375	0,625	0,274	0,162	0,73
11b	0,340	0,740	1,070	0,790	0,83
11c	0,360	0,710	0,910	0,700	0,93
12c	0,338	0,770	1,060	0,670	0,87
13b	0,293	0,710	0,983	0,681	0,86
13c	0,320	1,320	1,010	0,895	1,50
14c	0,310	1,030	0,960	0,760	1,28
15b	0,290	1,184	0,850	0,693	1,65
15c	0,343	0,952	0,946	0,722	1,20
16a	0,315	0,806	0,981	0,644	1,50
Mittel:	0,321	0,988	0,927	0,716	1,24

Für Reihe D erhielt ich nun einen Sauerstoffleitwert K von $1,6 \cdot 10^{-5}$, also einen Wert, der gegenüber der Norm um etwa 23% erhöht ist. Die Standardabweichung ist $s = 0,36 \cdot 10^{-5}$ oder 23%.

Dieser Mittelwert für K differiert von dem oben angegebenen Leitfähigkeitswert für das physiologische Milieu (s. S., 17) signifikant ($c=4,57$).

Der Atmungsweg A ist mit $0,82 \cdot 10^{-2}$ noch niedriger, als wir ihn bei den vorstehend genannten unphysiologischen Lösungen fanden.

Umgerechnet auf 37°C (s. S. 17) ergibt sich ein Leitfähigkeitswert von $1,8 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^3 \text{ O}_2/\text{cm} \cdot \text{min} \cdot \text{Atm}$.

Ersetzt man die originale KREBS-Lösung durch eine im Vergleich dazu etwa 5-fach Ca^{++} -angereicherte Suspensionsflüssigkeit, die außerdem keine K^+ -Ionen mehr enthält, statt dessen aber etwa die gleiche Menge Na^+ (Tabelle II, Lösung E), so erhält man O_2 -Leitwerte, die weit unter denen liegen, die sich auf normales KREBS-Milieu beziehen.

Von insgesamt 49 Versuchen entsprachen 34 den sich aus der Grezschichtdicke und der definierten Versuchsanordnung ergebenden Bedingungen (Tabelle VII).

Tabelle VI

Werte der D-Serie

Spalte:	1	2	3	4	5
Versuch Nr.	$V_0^2/2c_0 \cdot 10^7$ 100 % O ₂	$V_0^2/2c_0 \cdot 10^7$ Luft	A 10^2 100 % O ₂	A 10^2 Luft	K 10 ⁵
1b	0,300	1,100	0,844	0,730	1,56
1c	0,260	1,160	0,701	0,637	1,99
2a	0,281	1,572	0,880	0,831	2,14
2c	0,395	1,270	0,940	0,732	1,62
3a	0,281	1,060	0,826	0,721	1,54
3b	0,131	0,648	0,656	0,583	1,19
3c	0,171	0,522	0,735	0,596	0,85
4a	0,429	1,622	0,906	0,731	2,13
4b	0,320	1,184	0,883	0,750	1,61
4c	0,409	1,383	0,949	0,823	1,75
5b	0,155	0,672	0,640	0,562	1,26
5c	0,212	0,754	0,625	0,624	1,45
6a	0,397	1,152	0,916	0,716	1,51
6b	0,220	0,780	0,782	0,627	1,20
6c	0,212	1,060	0,762	0,653	1,67
7a	0,253	1,060	0,704	0,631	1,81
7b	0,432	1,132	0,876	0,700	1,55
7c	0,242	0,915	0,713	0,608	1,54
8a	0,441	1,710	0,784	0,624	2,61
8b	0,290	0,754	0,725	0,562	1,25
8c	0,441	1,030	0,813	0,564	1,52
9b	0,471	0,981	0,883	0,550	1,33
9c	0,426	1,163	0,762	0,601	1,83
10a	0,351	1,184	0,800	0,706	1,77
10b	0,184	0,508	0,646	0,556	0,94
10c	0,242	0,789	0,741	0,555	1,28
11c	0,378	1,670	0,806	0,786	2,48
12a	0,551	1,453	1,057	0,878	1,65
12b	0,300	0,737	0,825	0,605	1,07
12c	0,255	0,860	0,921	0,690	1,12
13a	0,269	1,524	0,867	0,765	2,11
13b	0,605	1,697	0,973	0,776	2,09
13c	0,637	1,080	0,830	0,723	1,56
14a	0,295	0,860	0,840	0,705	1,23
14b	0,255	0,690	0,760	0,627	1,09
14c	0,305	1,195	0,758	0,685	1,89
15a	0,362	0,976	0,757	0,698	1,55
15b	0,561	1,216	0,950	0,720	1,54
15c	0,380	1,030	0,874	0,778	1,46
16a	0,240	1,249	0,787	0,730	1,90
16b	0,290	1,040	0,871	0,734	1,43
16c	0,233	1,260	0,815	0,720	1,86
17a	0,386	1,142	0,994	0,774	1,38
17c	0,328	0,842	0,791	0,641	1,28
18a	0,330	1,227	0,834	0,657	1,76
18b	0,229	0,860	0,738	0,602	1,40
18c	0,186	0,878	0,706	0,611	1,49
19a	0,369	1,132	0,781	0,682	1,74
19b	0,429	1,080	0,915	0,660	1,42
Mittel:	0,328	1,079	0,815	0,678	1,60

Tabelle VII

Werte der E-Serie

Spalte:	1	2	3	4	5
Versuch Nr.	$V_{O_2}/2c_{O_2} \cdot 10^7$ 100 % O_2	$V_{O_2}/2c_{O_2} \cdot 10^7$ Luft	$A \cdot 10^2$ 100 % O_2	$A \cdot 10^2$ Luft	K 10^5
2a	0,151	0,366	0,638	0,500	0,69
2b	0,182	0,428	0,698	0,540	0,74
3c	0,303	0,304	0,800	0,391	0,46
4b	0,378	0,790	0,938	0,488	1,01
4c	0,225	0,587	0,748	0,514	0,94
5b	0,271	0,300	0,684	0,376	0,53
6b	0,447	0,640	0,910	0,502	0,84
7b	0,276	0,396	0,700	0,450	0,68
8a	0,362	0,494	0,784	0,537	0,76
8b	0,290	0,356	0,816	0,415	0,52
8c	0,208	0,320	0,614	0,420	0,62
9a	0,317	0,390	0,909	0,520	0,51
9b	0,216	0,273	0,737	0,383	0,44
9c	0,249	0,737	0,788	0,637	1,12
10a	0,290	0,315	0,818	0,452	0,46
10b	0,200	0,545	0,616	0,489	1,06
11a	0,173	0,434	0,600	0,484	0,87
11b	0,131	0,262	0,559	0,360	0,56
12a	0,351	0,579	0,846	0,471	0,82
12b	0,164	0,390	0,705	0,704	0,66
12c	0,300	0,354	0,812	0,373	0,52
13a	0,412	0,810	0,779	0,462	1,24
14a	0,166	0,238	0,606	0,300	0,47
14b	0,216	0,396	0,647	0,482	0,73
15a	0,190	0,197	0,674	0,386	0,35
15b	0,278	0,349	0,773	0,465	0,56
16a	0,127	0,300	0,617	0,483	0,59
16b	0,288	0,347	0,772	0,330	0,53
17b	0,229	0,243	0,669	0,358	0,44
18a	0,354	0,384	0,914	0,500	0,50
18b	0,177	0,309	0,582	0,415	0,64
18c	0,403	0,729	0,875	0,406	1,02
19a	0,392	0,428	0,812	0,407	0,64
19b	0,338	0,680	0,724	0,512	1,12
Mittel:	0,266	0,431	0,740	0,448	0,70

Es ergaben sich Durchschnittswerte für:

die Sauerstoffleitfähigkeit von $0,7 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^3 O_2 / \text{cm} \cdot \text{min} \cdot \text{Atm}$ und damit eine Abweichung von der Norm (s. S. 17) von 46%. Die Standardabweichung der Mittelwertdifferenz betrug $s = 0,23 \cdot 10^{-5}$ oder 33%.

Der Unterschied zum Normwert war diesmal noch stärker signifikant ($c=10,7$). Bemerkenswert weitgehend deprimiert ist die Gewebsatmung: von $1,4 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^3 O_2 / \text{cm}^3 \text{ Gewebe} \cdot \text{min}$ (s. S. 17) auf $0,74 \cdot 10^{-2}$.

Besprechung der Ergebnisse

Allgemeines

Die hier ermittelten Werte für die Sauerstoffleitfähigkeit stimmen in der Zehnerpotenz mit jenen überein, die – von wenigen Ausnahmen abgesehen (Ther, 1949; Langmuir and Bourke, 1960) – bisher unter verschiedenen Bedingungen mit verschiedenen Methoden und an verschiedenen Materialien bestimmt worden waren.

Bei einem Vergleich mit den Daten der O_2 -Leitwerte, die sich bei gleicher Versuchsanordnung und gleichem Material in physiologischem Milieu ergaben, sind Unterschiede jedoch deutlich feststellbar.

Während bei Versuchen in den Medien A, B, C der Sauerstoffleitfähigkeitswert K der gleiche blieb, den GREVEN (1961) für das normale KREBS – Milieu ermittelte (siehe Seite 17 dieser Arbeit), zeigten die Werte für die Gewebsatmung (A-Werte) bereits deutlich eine Verminderung von $1,4 \cdot 10^{-2}$ – wie man sie im physiologischen Milieu erhält – auf $0,99 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^3 O_2 \text{ pro cm}^3$ Gewebe bei Serie B (Ersatz von Ca^{++} und Teilen von Na^+ durch K^+ , das auf das 4-fache des physiologischen angereichert wurde) und $0,93 \cdot 10^{-2}$ bei Serie C ($K^+ = 8$ -fach).

Diese nicht unerhebliche Einschränkung der Stoffwechseltätigkeit der Versuchsobjekte muß umso mehr Beachtung finden, als eine Beeinflussung der Sauerstoffleitfähigkeit (K-Wert) noch nicht zu beobachten ist.

Sie wäre zu erwarten, hätte irgendeines der mit der Stoffwechseltätigkeit erlahmenden „Pumpensysteme“ direkten Einfluß auf die O_2 -Diffusion im Sinne eines aktiven Transportes.

Andererseits führt weitere Modifikation des KREBS-Milieus bei den Serien D und E (die Zusammensetzung der dabei verwandten Suspensionsflüssigkeiten findet sich in Tabelle II, Seite 14) zu vergleichsweise geringerer weiterer Einschränkung der Gewebsatmung (A), jedoch zu erheblicher Veränderung der Sauerstoffleitfähigkeit (K).

Die Atmungsgröße und die Sauerstoffleitfähigkeit sind demnach voneinander unabhängig.

Diskussion der Fehler

a) Fehlermöglichkeiten ergäben sich beispielsweise aus **unsauberer Präparation** der Zwerchfelle, etwa durch Belassung nicht atmender Teile z. B. von Sehnenansätzen des Centrum tendineum.

Damit würden dann Gewicht und Oberfläche der Objekte zu groß bestimmt. Eine solche Fehlbestimmung würde sich bei der Berechnung von A (Atmung pro Volumeneinheit) im Sinne einer Verminderung dieser Größe nieder-

schlagen. Das ist allerdings der Fall und zwar bei der K^+ -reichen wie bei der Ca^{++} -reichen Reihe (D und E).

Weit mehr noch würden aber die V_0 -Werte (=Atmung pro Flächeneinheit) von einem solchen Fehler betroffen, da diese Größe in der von uns verwandten Formel nach THER und HARTMANN : $V_0^2 = 2A \cdot K \cdot c_0$ quadriert wird, der Fehler also quadratisch in unsere Berechnungen einginge. Die Sauerstoffleitfähigkeit K wäre dann in allen diesen Fällen zu klein bestimmt.

Für die Ergebnisse der Ca^{++} -reichen Reihe E wäre so eine Erklärung gefunden, nicht aber für die K^+ -reiche Serie, deren gegenüber der Norm erhöhter Leitwert aus anderer Ursache zustande gekommen sein muß.

Bei der hier durchgeführten Berechnung der Sauerstoffleitfähigkeit aus der Formel von THER und HARTMANN (s. o.) bleibt nur die Bestimmung von V_0 als stark ins Gewicht fallende Fehlerquelle.

Die Differenz der Werte V_0 (=Atmung/Oberfläche) ist mit $2,4 \cdot 10^{-4}$ für Medium D (K^+ -reich) und $1,34 \cdot 10^{-4}$ für die Ca^{++} -reiche Lösung E beträchtlich.

Man könnte nun versucht sein, die Abweichung der O_2 -Leitwerte von der Norm auf Fehler zurückzuführen, die sich systematisch aus Veränderungen in den geometrischen Abmessungen während des Versuchs ergeben könnten.

b) Als Fehlerquellen können beispielsweise verschiedene Grade von **Quellung** (in K^+ -reicher Lösung), sowie **Entquellung** (in Ca^{++} -reichen Medien) in Frage kommen.

Am Versuchsende kann man nämlich eine Quellung der verwandten Gewebe deutlich mit bloßem Auge beobachten. Bestimmt man nun die Zwerchfelldicke, so ergeben sich zwischen den Objekten der Versuchsreihen D (K^+ -reich) und E (Ca^{++} -reich) praktisch keine Unterschiede. Bei einem durchschnittlichen Tiergewicht von 90 g ergaben sich rechnerisch mittlere Schichtdicken von 0,62 mm bei Reihe D, sowie 0,60 mm bei der E-Serie.

GREVEN (1961) ermittelte im physiologischen Milieu eine mittlere Zwerchfelldicke von 0,54 mm bei 110 g schweren Tieren. Die leichte Schwellung ist also auch objektiv zu belegen.

Entscheidend ist hier, daß die von uns verwandten Gewebe bei Verwendung verschiedener unphysiologischer Lösungen gleichermaßen quollen, damit scheidet die Schwellung als alleinige Ursache für die Veränderungen der Sauerstoffleitfähigkeit aus, die ja im K^+ -reichen Milieu gegenüber der Norm gesteigert, im Ca^{++} -reichen Medium dagegen vermindert waren.

Für die Größenzunahme der Leitfähigkeit K könnte die Quellung ursächliche Bedeutung haben:

Da durch die auftretende Schwellung das O_2 -leitende Medium quasi eine Verdünnung erfährt, könnte man versucht sein, die Zunahme der O_2 -Leitfähigkeit bei der K^+ -reichen Serie D als eine dem Grade der Schwellung entsprechende Annäherung von K (=Sauerstoffleitfähigkeit) an die O_2 -Leitfähigkeit des Wassers zu interpretieren, die nach GROTE und THEWS (1962) $3,3 \cdot 10^{-5}$

beträgt. Es lägen dann Verhältnisse vor, wie wir sie stark vereinfacht vergleichsweise für Serumeiweißlösungen verschiedener Konzentrationen gewissermaßen als Modellfall von KREUZER (1950) beschrieben finden.

Für die starke Verminderung der Sauerstoffleitfähigkeit bei der Ca^{++} -reichen Reihe, als deren Ursache wir in Analogie zum eben Gesagten – ein verdichtetes Medium fordern müßten, gibt es dagegen keine Erklärung, da auch bei dieser Versuchsreihe die beschriebene Quellung beobachtet wurde.

c) Wir dürfen annehmen, daß für die weitgehende Reduzierung der Gewebsatmung, die durch das unphysiologische Milieu bedingte Quellung weit mehr verantwortlich zu machen ist, als die oben genannte Fehlbestimmung von Gewicht und Oberfläche der Präparate. AEBI (1950) beschreibt solche Vorgänge.

Eine nicht zu unterschätzende Rolle spielt sicher auch der Wegfall des Phosphates in beiden Lösungen (D und E). Nach MEYERHOF (1930) läßt sich eine Verminderung der Gewebsatmung auf Phosphatverlust aus den bei der Präparation entstehenden Verletzungen des Gewebes zurückführen. Dieser Verlust wird normalerweise durch Zusatz von Phosphatpuffer zur Suspensionsflüssigkeit ausgeglichen.

d) Wie oben bereits erwähnt, ist es für die Bestimmung von V_0 (Atmung pro Oberfläche) im Sinne der THER-HARTMANN'schen Gleichung erforderlich, daß nur die oberflächlichen Schichten der atmenden Gewebsmembran mit Sauerstoff ausreichend versorgt werden, während für die Ermittlung von A (=Atmung pro Volumen) die gesamte Membran atmen muß.

Die Versuchsanordnung wurde entsprechend getroffen (s. o.). Es könnte nun sein, daß bei zu dünn oder zu dick gewählten Versuchsobjekten die Bedingungen für V_0 oder A nicht oder unzureichend erfüllt worden wären.

Eine Berechnung der Grenzsichtdicken nach WARBURG ergibt jedoch:

für die D-Serie:	b_g (100% O_2)	= 1,20 mm
	b_g (Luft)	= 0,57 mm
für die E-Serie:	b_g (100% O_2)	= 0,90 mm
	b_g (Luft)	= 0,40 mm

Die Dicke der verwandten Membranen liegt mit 0,62 mm bzw. 0,60 mm in beiden Fällen zwischen den Werten für 100% O_2 und Luft und erfüllt somit unsere Bedingungen.

Diskussion

Vergleicht man die Größen, in denen die hier ermittelten Werte der Sauerstoffleitfähigkeit in den von uns verwandten Medien von dem im physiologischen Milieu gemessenen Leitwert differieren, so ergeben sich zunächst zwei Feststellungen, die eingehende Betrachtung erfordern:

In Lösung D (s. Tabelle II) wurden – vom Carbonatpuffer und den Nährsalzen abgesehen – alle Na^+ -Ionen sowie der Phosphatpuffer und das gesamte Ca^{++} durch K^+ in Form von KCl ersetzt, d. h. der Anteil von K^+ wurde – im Vergleich zu KREBS III – auf das 26-fache erhöht. Diese Zunahme von K^+ steht einer Zunahme von Ca^{++} in Lösung E auf „nur“ etwa ein 5-faches des physiologischen Wertes gegenüber.

Ein Paradoxon dazu stellen die Differenzen der O_2 -Leitfähigkeiten zu dem im physiologischen Milieu ermittelten Wert von $1,3 \cdot 10^{-5}$ dar. (s. S. 17).

Während in Medium D (K^+ -reich) eine Zunahme der Sauerstoffleitfähigkeit auf nur $1,6 \cdot 10^{-5}$, also eine Differenz von etwa 23% feststellbar ist, konnte in Medium E (Ca^{++} -reich) eine Abnahme der Leitfähigkeit auf $0,7 \cdot 10^{-5}$, also eine Differenz von ca. 46% ermittelt werden.

Zu diesen Ergebnissen findet sich ein Analogon in der HOFMEISTER'schen Reihe:

Hier wird für den physiologischen pH-Bereich ein Antagonismus beschrieben, der zwischen 1- und 2-wertigen Kationen – also z. B. zwischen K^+ und Ca^{++} – besteht.

Dabei soll der Wirkungsgrad von 20 einwertigen demjenigen eines zweiwertigen Ions entsprechen.

Die erzielten Änderungen der Sauerstoffleitfähigkeit ergeben sich in Parallele zu den von uns bewirkten Veränderungen des Membranpotentials, die hier ohne weiteres angenommen werden können, wenn sie auch nicht gemessen wurden.

Geht man einmal von der Annahme aus, daß die Größen von Sauerstoffleitfähigkeit und Membranpotential voneinander abhängig sind, so könnte sich die **nur verhältnismäßig geringe Erhöhung** des Leitwertes in dem mit dem Katelektrotonikum K^+ (Fleckenstein, 1955) angereicherten Medium D vielleicht auf folgende Umstände zurückführen lassen:

Wenn auch die schonende Präparation der Versuchsobjekte von allen Autoren immer wieder betont wird, so handelt es sich dennoch nur um eine „möglichst“ schonende. Man muß jedenfalls mit Verletzung des gewonnenen Materials rechnen.

Damit hat bereits vor Versuchsbeginn ein gewisser K^+ -Austritt aus dem geschädigten Gewebe stattgefunden, und zu einer – wenn auch vielleicht geringen Depolarisierung der betroffenen Membranen geführt.

Denn nach NERNST ist das Konzentrationspotential:

$$E = \frac{RT}{nF} \ln \frac{C_1}{C_2}$$

Also ändert sich die Größe des Membranpotentials in Abhängigkeit vom Verhältnis der Ionenkonzentrationen C_1 im inneren zu C_2 im Außenmilieu.

Dabei kommt für das Ruhepotential nach BOYLE und CONWAY (1941) gerade die Verteilung der K^+ -Ionen innerhalb und außerhalb der Zelle in Betracht. Die Präparation als solche hätte dann durch intrazellulären K^+ -Verlust Verhältnisse geschaffen, wie sie, was die depolarisierende Wirkung betrifft, auch durch die hier angewandte Überführung in extrazelluläres K^+ -reiches Milieu zustande kommt. Diese nachträgliche Überführung ändert dann möglicherweise nicht mehr viel an der O_2 -Leitfähigkeit der Membranen, die schon vorher teilweise depolarisiert sind.

Es ist weiterhin bekannt (Pranker, 1960; Mollison, 1961), daß bei Temperaturen, die denjenigen in vivo gegenüber stark reduziert sind, infolge verminderter Stoffwechselaktivität die sog. Pumpensysteme – hier interessiert die K^+ -Pumpe – zum Erliegen kommen. Das bedeutet: die normalerweise hohe K^+ -Konzentration im Inneren der Zellen nimmt ab. Es tritt ein allmählicher Konzentrationsausgleich zwischen internem und externem Milieu ein, der eine Abnahme des Membranpotentials zur Folge hat.

Nun arbeiten die meisten Autoren – wie auch wir bei Temperaturen von $20^\circ C$. Zu berücksichtigen ist, daß die von PRANKERD und auch MOLLISON für das gelagerte Blut beschriebenen Verhältnisse sicher nicht ohne weiteres auf andere Gewebe übertragbar sind.

Der Erythrozyt mit seinem anaeroben Stoffwechsel wird durch eine Temperaturverminderung vermutlich weniger stark beeindruckt, als Muskelgewebe, das aeroben Stoffwechsel hat.

So darf man vielleicht annehmen, daß auch bei der Bestimmung der Sauerstoffleitfähigkeiten in einer sogenannten „physiologischen“ Suspension bereits Verhältnisse gegeben sind, wie wir sie in verstärktem Maße auch bei den Untersuchungen im K^+ -reichen Medium herzustellen bemüht waren, in dem also eine möglichst vollständige Membrandepolarisation erreicht werden sollte. Sollte die Veränderung des Membranpotentials mit Veränderungen einhergehen, die eine Zu- bzw. Abnahme der Sauerstoffleitfähigkeit zur Folge haben, dann bestünde die Möglichkeit, daß die im sogenannten physiologischen Milieu in vitro ermittelten Leitwerte gegenüber den wahren Werten in vivo bereits zu hoch bestimmt sind.

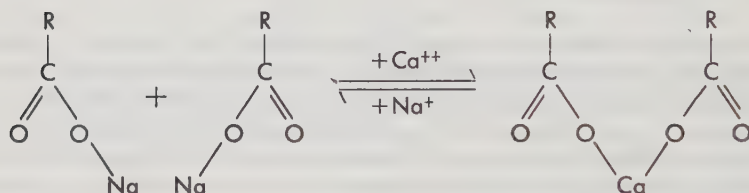
Solange man unsere Versuchsanordnung beibehält, ist man nicht ganz sicher, einen Normalwert für die Leitfähigkeit – im physiologischen Milieu, bei vollem Membranpotential (etwa im Sinne eines Ruhepotentials) – zu erhalten.

Auch die Ergebnisse der Ca^{++} -reichen E-Serie zeigen eine Analogie zu Veränderungen, die sich im Sinne einer „Stabilizier“-Funktion des Ca^{++} (Shanes, 1958)

an der Membran vollziehen: Der in dieser Serie ermittelte O_2 -Leitwert ist gegenüber der Norm stark vermindert.

Die Möglichkeit einer Membranabdichtung durch Ca-Stearatbildung wurde von LANGMUIR und SCHAEFER (1936) diskutiert.

Man mag hier auch an chemische Veränderungen der in allen Geweben vorkommenden Kittsubstanz denken, die vor allem für die Permeabilität der Kapillaren maßgebend ist. Ca^{++} festigt infolge seiner Doppelbindigkeit die Kittsubstanz, eine schwache Säure, durch Kettenbildung, während mit dem einwertigen Na^+ und K^+ leicht lösliche, weiche, wenig resistente Verbindungen gebildet werden. An Hand eines Schemas von HAUSCHILD läßt sich das anschaulich darstellen:



Es ist klar, daß dieser Vorgang sich umso mehr im Sinne einer Verfestigung vollziehen wird, je mehr sich das Verhältnis K^+ und Na^+ zu Ca^{++} zugunsten des Ca^{++} verschiebt.

Im Modellversuch zeigen Salze der Fettsäuren und Phosphatide sowie einiger Proteine das gleiche Verhalten. (Hauschild).

Es ließe sich denken, daß diese Phänomene nicht ohne Einfluß auf die O_2 -Diffusion sein könnten.

Es muß erwähnt werden, daß GREVEN (1961) an ähnliche Hindernisse für die O_2 -Diffusion bereits dachte, doch sind seine Versuche zur Auflockerung des Interstitiums mit Hyaluronidase den vorliegenden Veränderungen nicht ohne weiteres vergleichbar.

Leider ergeben die vorliegenden Befunde kein klares Bild. Zwar scheint es festzustehen, daß die Sauerstoffdiffusion letztlich durch Veränderungen strukturierter Elemente – entweder intra – oder extrazellulärer, vielleicht beider – zu beeinflussen ist, doch ist es bisher unmöglich, sich bestimmte Gedanken über die Art dieser Strukturen oder gar die Art der – für die O_2 -Diffusion interessanten – daran sich vollziehenden Veränderungen zu machen. Denkt man an die Unterschiede, die sich in der Beurteilung des Membranwiderstandes einmal der Erythrozyten (Roughton) zum anderen der Leberzellen (Grevén) ergaben, so ist man versucht, diese aus den Strukturunterschieden, vor allem der Dichte der endoplasmatischen Reticula zu erklären.

Wie wir neuerdings wissen (Lapp, 1963) haben Leberzellen ein besonders dicht gedrängtes Reticulum. Sein Wegfall würde mit der Größe der Zunahme der Sauerstoffleitfähigkeit in unverdünnten Homogenaten gut harmonisieren.

Wie elektronenmikroskopische Untersuchungen ergaben, haben diese intrazellulären Strukturen gleichen Aufbau wie die Zellmembranen (WOHLFARTH-BOTTERMAN).

Der Schluß, daß all diese Bauelemente an einer gegenüber dem reinen Plasma deprimierten O_2 -Diffusion ihren Anteil haben, liegt nahe.

Genaueren Aufschluß könnten vielleicht Versuche geben, die man mit verschiedenen Lösungen – wie wir sie verwandten – an der Membran beispielsweise des Tintenfischriesenaxons, die man nach Angaben von PASSOW (1963) durch Plasmaausquetschungen isoliert erhalten kann, durchführen könnte.

Durch Füllen des Axons mit definierten Lösungen und entsprechend definierten externen Medien könnte in nahezu idealer Weise jeder beliebige Zustand von Polarisation einer biologischen Membran erreicht und eine mögliche Abhängigkeit der Sauerstoffleitfähigkeit mit größtmöglicher Genauigkeit bestimmt werden. Eine Erklärung dieser Abhängigkeit fände sich freilich auch so noch nicht.

Sich vorzustellen, daß eine Hydratation bzw. Dehydratation der Kolloide nach Vermehrung von K^+ - bzw. Ca^{++} -Salzen in der Suspension die Porenweite einer porös gedachten Membran (Passow, 1963) beeinflussen könnte und eine Veränderung der Sauerstoffleitfähigkeit so erklärbar würde, erscheint freilich kühn, denn solche Poren, oder auch nur sonstige Strukturen, die zu Permeabilitätsvorgängen in Beziehung gesetzt werden könnten, wurden bei der Erforschung der Feinstruktur der sog. unit membrane (Robertson, 1960) nicht gefunden.

Versuche an Membranmodellen (Edelberg, 1953; sowie Müller, Rudin, Titien und Wescott, 1962) haben kaum mehr als einen groben Überblick über die Permeabilität von Lipoidfilmen vermitteln können.

Am Beispiel des Wassers versucht PASSOW (1963) die Möglichkeiten einer Penetration durch Zellmembranen zu erklären.

Einmal könnte solche Penetration durch Lösung in der Membranphase geschehen, zum anderen könnte sie durch angenommene Poren von molekularer Größenordnung erfolgen. Diesen zweiten Weg nimmt PASSOW für kleinere Moleküle – etwa in der Größenordnung von Wasser (ca. 3 Å) an und beschreibt ihn in Form kleiner, die Membran durchziehender, wassergefüllter Kanäle mit einem Porenradius von 4–5 Å, was bedeuten würde, daß im Porenquerschnitt ca. 15–20 Wassermoleküle Platz fänden.

Prinzipiell wäre gleiches für Sauerstoff denkbar.

Es liegen Befunde an Erythrozyten und Seeigelleiern vor (Jacobs und Parpart; Fukuda) die zeigen, daß sich die Permeabilität der Membranen für Wasser durch Neutralsalze beeinflussen läßt.

Ob für das O_2 -Molekül, das dem des Wassers an Größe etwa gleichkommt, die Verhältnisse analog, oder andere Mechanismen Ursache sind, kann nicht mit Bestimmtheit gesagt werden, schon deswegen nicht, weil Wasser leicht dissoziiert, Sauerstoffmoleküle dagegen elektrisch neutral bleiben.

Zusammenfassung

Im Anschluß an vorausgehende Arbeiten, in denen die Bedeutung der Zellmembranen als Hindernis für die O_2 -Diffusion im Gewebe beschrieben wurde, sollte hier untersucht werden, ob Eingriffe in die elektrische Struktur – durch Veränderungen des Ionenmilieus – bei diesen Gebilden geeignet sind, die Größe der Sauerstoffleitfähigkeit zu beeinflussen.

In zwei Versuchsreihen atmeten Rattenzwerchfelle in verschiedenen Suspensionsflüssigkeiten, nämlich:

K^+ -reicher und

Ca^{++} -reicher KREBS-Ringerlösung.

Die Werte für die Sauerstoffleitfähigkeit wurden mit Hilfe einer Formel nach THER und HARTMANN aus den mit der WARBURG-Apparatur gemessenen Atmungswerten errechnet.

In der ersten Serie (K^+ -reich) wurde eine Vermehrung der O_2 -Leitfähigkeit um 23%, in der zweiten Serie (Ca^{++} -reich) eine Verminderung des O_2 -Leitwertes auf ca. 54% gegenüber normalen Werten (in Krebs-Ringer) erreicht.

Die Ergebnisse wurden im Hinblick auf Analogie zwischen den von uns geänderten Größen des Membranpotentials und den veränderten Sauerstoffleitwerten diskutiert.

Literaturverzeichnis

- Aebi, H.: *Helv. Physiol. Acta* **8**, 525 (1950)
- Boyle, P. J. and E. J. Conway: *J. Physiol.* **100**, 1-63 (1941)
- Edelberg, R.: *J. cell. comp. Physiol.* **41**, 37 (1953)
- Fick, A.: *Poggendorf Ann.* **94**, 59 (1855)
- Fleckenstein, A.: *Der Kalium- Natriumaustausch als Energieprinzip in Muskel und Nerv.* Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1955
- Fukuda, T. R.: *J. cell. comp. Physiol.* **7**, 301 (1935)
- Greven, K.: *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **269**, 38 (1959); **271**, 14 (1960); **273**, 353 (1961)
- Greven, K.: H. Gaebell und J. Schuster: *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **279**, 214 (1964)
- Grote, J. und G. Thews: *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **276**, 142 (1962)
- Hauschild, F.: *Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie*, Leipzig: Thieme 1961 (S. 302)
- Höber, R.: *Physikalische Chemie der Zellen und Gewebe*. Bern: Stämpfli & Cie. (1947)
- Jacobs, M. H. and A. K. Parpart: *Biol. Bull.* **63**, 224 (1932)
- Kirk, J. E. and J. S. Laursen: *J. Geront.* **10**, 288 (1955)
- Krebs, H. A.: *Biochim. biophys. Acta* **4**, 249 (1950)
- Kreuzer, F.: *Helv. Physiol. Acta* **8**, 505 (1950); **9**, 379 (1951)
- Kreuzer, F. and Z. Yahr: *J. appl. Physiol.* **15**, 1117 (1960)
- Krogh, A.: *Skand. Arch. Physiol.* **15**, 329 (1904); **20**, 259, 279 (1908); **23**, 193, 200, 217, 224, 248 (1910); *J. Physiol. (Lond.)* **52**, 391 (1918/19)
- Langmuir, I. and V. J. Schaefer: *J. Amer. chem. Soc.* **58**, 248 (1936)
- Langmuir, I. and A. Bourke: *Biochem. J.* **76**, 225 (1960)
- Lapp, H.: *Münch. med. Wschr.* **105**, 1 (1963)
- Meyerhof, O.: *Die chem. Vorgänge im Muskel*. Berlin: Springer (1959)
- Millington, R. J.: *Science* **122**, 1090 (1955)
- Mollison, P. L.: *Blood Transfusion in clinical Medicine*. Oxford: Blackwell scientific publications 1961
- Müller, P., D. O. Rudin, H. Titien and W. C. Wescott: *Nature (Lond.)* **194**, 979 (1962)
- Netter, H.: *Theoretische Biochemie*. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1959
- Opitz, E. und G. Thews: *Arch. Kreislaufforsch.* **18**, 137 (1952)
- Passow, H.: *Klin. Wschr.* **41**, 130 (1963)
- Pranker, T. J. A.: *The red cell*. Oxford: Blackwell scientific publications 1960
- Robertson, J. D.: *Progr. Biophys.* **10**, 343 (1960)
- Roughton, F. J. W.: *Proc. roy. Soc. Edinb. B* **111**, 1 (1932).
Progr. Biophys. Biophys. Chem. **9**, 55 (1959)
- Shanes, A. M.: *Pharmacol. Rev.* **10**, 59 (1958)
- Tang, P. S. and R. W. Gerard: *J. cell. comp. Physiol.* **1**, 503 (1932)
- Ther, L.: *Habilitationsschr.* Frankfurt a. M. 1949
- Thews, G.: *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **271**, 197 (1960 a und b). *Bad Oeynhausener Gespräche IV* Berlin: Springer 1961
- Thews, G. und W. Niesel: *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **268**, 318 (1959)
- Warburg, O.: *Biochem. Z.* **142**, 317 (1923). *Über den Stoffwechsel der Tumoren*. Berlin: Springer 1926
- Warburg, O. und F. Kubowitz: *Biochem. Z.* **214**, 5 (1929)
- Wohlfarth-Bottermann, K. E.: *Naturwissenschaften* **50**, 237 (1963).

Lebenslauf

Am 22. August 1937 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Walter Schuster und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Köhler, in Eisleben geboren.

Vom September 1943 bis zum Juli 1951 besuchte ich die Grundschule in Eisleben – darauf die Eislebener Oberschule.

Im Dezember 1954 verließ ich die Ostzone, nachdem ich einen Platz in einem westdeutschen Alumnat zugesagt bekommen hatte. Vom Januar 1955 bis zum Dezember 1956 war ich Schüler der Melanchthonschule im Steinatal.

1956 siedelten meine Eltern nach Frankfurt a. Main über, wohin ich ihnen im Dezember des Jahres folgte.

Vom Januar 1957 bis Ostern 1959 besuchte ich das Goethe-Gymnasium in Frankfurt a. Main, wo ich am 4. März 1959 die Reifeprüfung bestand.

Neben dem Studium der Medizin, an den Universitäten von Marburg, Freiburg i. Br., Mainz und Frankfurt a. Main, studierte ich einige Semester Philosophie.

Am 10. Juli 1965 beendete ich das Studium der Medizin. Vor dem Staatlichen Prüfungsausschuß in Frankfurt a. Main legte ich das medizinische Staatsexamen ab.



Verzeichnis meiner akademischen Lehrer

Universität Frankfurt:

Prof. Dr. Zeller	Kirchengeschichte
Prof. D. Steck	Theologie
Prof. D. Bertram	Theologie
Prof. Dr. Horkheimer	Philosophie
Prof. Dr. Cramer	Philosophie
Prof. Dr. Kleiner	Kunstgeschichte
Prof. Dr. Keller	Kunstgeschichte
Prof. Dr. Kunz	Literaturgeschichte
Prof. Dr. Schmid	Geschichte
Prof. Dr. Coing	Rechtsgeschichte
Prof. Dr. Preiser	Rechtswissenschaft
Prof. Dr. Rausch	Psychologie

Prof. Dr. Czerny	Physik
Prof. Dr. Wieland	Chemie
Prof. Dr. Royen	Chemie
Prof. Dr. Ried	Chemie
Prof. Dr. Egle	Botanik
Prof. Dr. Giersberg	Zoologie

Prof. Dr. Starck	Anatomie
Prof. Dr. Ortmann	Anatomie
Prof. Dr. Frick	Anatomie
Prof. Dr. Greven	Physiologie

Prof. Dr. Rotter	Pathologie
Prof. Dr. Kahlau	Pathologie
Prof. Dr. Lapp	Pathologie
Prof. Dr. Zimmermann	Pathologie
Prof. Dr. Holtz	Pharmakologie
Prof. Dr. Schümann	Pharmakologie
Prof. Dr. Herzberg	Hygiene
Prof. Dr. Betke	Sozialhygiene
Priv. Doz. Dr. Schmith	Gesundheitsfürsorge

Prof. Dr. Geißendörfer	Chirurgie
Prof. Dr. Ungeheuer	Chirurgie
Priv. Doz. Dr. Weber	Chirurgie
Prof. Dr. Hoff	Innere Medizin
Prof. Dr. Frey	Innere Medizin
Prof. Dr. Radenbach	Innere Medizin
Prof. Dr. Jürgens	Innere Medizin
Prof. Dr. Schwenzer	Frauenheilkunde
Prof. Dr. Heller	Frauenheilkunde
Prof. Dr. Cramer	Frauenheilkunde
Prof. Dr. Weiße	Kinderheilkunde

Prof. Dr. Zutt	Nervenheilkunde
Prof. Dr. Kulenkampff	Nervenheilkunde
Prof. Dr. Mittermaier	Hals-Nasen- Ohrenheilkunde
Prof. Dr. Thiel	Augenheilkunde
Prof. Dr. Otto	Augenheilkunde
Prof. Dr. Leonhardi	Dermatologie
Prof. Dr. Artelt	Geschichte der Medizin
Prof. Dr. Strnad	Strahlenheilkunde

Universität Marburg

Prof. Dr. Niessing	Anatomie
Prof. Dr. Hensel	Physiologie
Prof. Dr. Bücher	Physiologische Chemie

Universität Mainz

Prof. Dr. Watzka	Anatomie
Prof. Dr. Schriever	Physiologie
Prof. Dr. Wellek	Psychologie

Universität Freiburg

Prof. Dr. Goettler	Anatomie
Prof. Dr. Fleckenstein	Physiologie
Prof. Dr. Holzer	Physiologische Chemie

Prof. Dr. Wimhöfer	Frauenheilkunde
Prof. Dr. Künzer	Kinderheilkunde
Prof. Dr. Gädeke	Kinderheilkunde
Prof. Dr. Wegner	Augenheilkunde
Prof. Dr. Kalkoff	Dermatologie
Prof. Dr. Bätzner	Orthopädie
Prof. Dr. Weyrich	Gerichtsmedizin

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die der Medizinischen Fakultät Frankfurt/Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

Über die Beeinflussung der
Sauerstoffdiffusion im Gewebe
durch Ca^{++} - und K^{+} -Salze

im Institut für animalische Physiologie unter Leitung von Herrn Prof. Dr. med. K. Greven ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Vorliegende Arbeit wurde in folgendem Publikationsorgan:

Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie **279**, 214 (1964)
soweit es sich um die vorliegenden Ergebnisse handelt, im Rahmen einer Gemeinschaftsarbeit veröffentlicht.

Frankfurt a. Main, den

4. 7. 66

E. Wink

